FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1140

ANNÉE 1963 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Monique STRAUSS

Née le 6 Juin 1934, à Paris-16e

Présentée et soutenue publiquement le 18 *novembre* 1963

HISTORIQUE DE L'HEMOPHILIE DES ORIGINES JUSQU'EN 1905

Président : M. BERNARD, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1963


UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Monique STRAUSS

Née le 6 Juin 1934, à Paris-16e

Présentée et soutenue publiquement le 18 *novembre* 1963

HISTORIQUE DE L'HEMOPHILIE DES ORIGINES JUSQU'EN 1905

Président : M. BERNARD, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1963

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudar d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavie (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.)

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
—	Huard (P.)
Anatomie et cytologie path.	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Vourc'h (G.)
Bactériologie et virologie .	Tournier (P.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
—	Polonovski (J.)
—	Desgrez (P.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports .	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
—	Dognon (A.)
—	Djourno (A.)
Cancérologie expérimentale	Mathé (G.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Génétique fondamentale ..	Lejeune (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Coury (Ch.)
Histologie et Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)
— —	Coujard (R.)
Hygiène et méd. préven. .	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)

	MM.
Médecine légale, Droit méd. et déontologie	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale ..	Laurence (G.)
— ..	Kuss (R.)
— ..	Verne (J.-M.)
Pathologie exotique	Brumpt (L.-C.)
Pathologie expér. et comp.	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
—	Bricaire (H.)
—	Péquignot (H.)
Pathologie respiratoire ..	Turiaf (J.)
Pathologie et thér. génér.	Maurice (P.)
Pharmacologie	Boissier (J.-R.)
—	Lechat (P.)
Physiologie	Bargeton (D.)
—	Parrot (J.)
Physiologie et path. obst.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale .	N...
Thérapeutique	Lamotte (M.)
Thérapeutique appliquée .	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie	Cabrol (Ch.)
Anatomie anthropologique.	Olivier (G.)
Anatomie pathologique ..	Nezelof (Ch.)
Bactériologie	Barbier (P.)
Biochimie médicale	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Parasitologie	Larivière (M.)

Pathologie expérimentale .	Loeper (J.)
Physiologie	Dejours (P.)
	Scherrer (J.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
	Roucayrol (J.-Cl.)
	Tubiana (M.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Cliniques :
— carcinologique .... Denoix (P.)
— carcinologique chirurg. (Necker) .... Redon (H.)
— cardiol. (Broussais) .. Soulié (P.)
— cardiol. (Boucicaut) .. Lenègre (J.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; Baumann (J.) - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.).
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) .. Merle d'Aubigné (R.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) .... Padovani (P.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Beaujon) .. Cauchoix (J.)
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) .... Fèvre (M.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais) .... Dubost (Ch.)
— chir. thorac. (Laennec). Mathey (J.)
— dermatol. (Saint-Louis). Duperrat (F.)
— endocrinolog. (Pitié) .. Decourt (J.)
— Génét. médic. (Enfants-Malades) .... Lamy (M.)
— chir. et gynéc. (Broca) Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) . Degos (R.)
— maladies des enfants (Enfants-Malades) .... Turpin (R.)
— malad. infect. (Claude-Bernard) .... Mollaret (P.)
— malad. mentales et de l'encéph. (Sainte-Anne) Delay (J.)
— maladies du sang (Broussais) .... Bernard (J.)
— malad. du système nerveux (Salpêtrière) .... Castaigne (P.)
— médicales : *Bicêtre :* Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* N... - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Conte (M.) ; Kourilsky (R.) ; Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ... Debray (Ch.)
— médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) .... Marie (J.)

MM.

— médicale propédeutique (Broussais) .... Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies métabol. (Hôtel-Dieu) .... Derot (M.)
— néphrologique (Necker) Hamburger (J.)
— neuro-chirurgie (Pitié) . David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière) . Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :* Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal) .... Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu) Offret (G.)
— ophtalmolog. (Cochin). Bregeat (P.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) .... Aubry (M.)
— pédiatrie (Trousseau) . Mozziconacci (P.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) Thieffry (S.)
— pneumo-phtisiologie (Laennec) .... Brouet (G.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..... Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) .. Coste (F.)
— rhumatol. (Lariboisière) Sèze (S. de)
— stomatol. (Salpêtrière) . Dechaume (M.)
— thérap. chirur. (Vaugirard) .... Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ...... Lemaire (A.)
— toxicologique (Widal) . Gaultier (M.)
— traumat. et orthopédique (R. Poincaré) .... Judet (R.)
— urologique (Cochin) .. Aboulker (P.)
— urologique (Necker) .. Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau) Laplane (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) .... Domart (A.)
— (Lariboisière) .... Bouvrain (Y.)
— (Pitié) .... Rambert (P.)
— (Rothschild) .... Wolfromm (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) . Poilleux (F.)

b) Professeurs a titre personnel :

Hématologie .... André (R.)
Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie Giberton (A.)
Maladies infectieuses ... Bastin (R.)
Médecine : Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Caroli (J.) ; Dreyfus (B.) ; Grossiord (A.) ; Lambling (A.) ; Launay (Cl.) ; Payet (M.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).
Néphrologie .... Richet (G.)

Neuro-chirurgie .... Le Beau (J.)
Neurologie .... Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie .... Pichot (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie . Maduro (R.)
Pédiatrie .... Polonovski (Cl.)
Royer (P.)
Pneumo-Phtisiologie ..... Kreis (B.)
Meyer (A.)
Rhumatologie .... Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique ..	Gouygou (Ch.)
Bactériologie	Christol (D.)
Biochimie médicale	Cartier (P.)
	Gonnard (P.)
	Nordmann (J.)
Biologie médicale	Hartmann (L.)
Chirurgie	Cerbonnet (G.)
Hématologie	Bilski-Pasquier (G.)

	MM.
Maladies infectieuses	Dupont (V.)
Neuro-psychiatrie	Tardieu (G.)
Pédiatrie	Rossier (A.)
Physique médicale	Coursaget (J.)
	Gremy (F.)
Physiologie	Girard (Fr.)
Stomatologie	Chaput (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. ch*

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	Moricard (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	Schwartz (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.).
Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.).

Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Lauren (H.), Le Noir (G.).
Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F.) Mlles Durosoy (M.-F.), Roberge (D.), Docteu Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'ell n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Dont la générosité, la compréhension et l'enthousiasme m'ont guidée jusqu'au but.

A MON MARI

Dont la patience a si souvent ranimé mon courage.

A MES FILS

En souhaitant qu'ils aiment un jour la Médecine comme je l'aime.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN BERNARD

Professeur de la Chaire Médicale et Sociale de Cancérologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

A la Mémoire

de Monsieur le Docteur André LICHTWITZ

Merveilleux clinicien, chercheur enthousiaste, je lui dois la passion de ce métier, le meilleur de ce que j'ai appris et le souvenir de moments inoubliables " au lit du malade " comme au contact des chercheurs les plus illustres.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552205_0052

INTRODUCTION

Bien qu'une certaine obscurité enveloppe les premiers cas d'hémophilie, on peut dire que celle-ci a été connue de tous temps et qu'elle remonte à la plus haute Antiquité.

Avec P. Emile WEIL (1946), on peut définir l'hémophilie comme une

> « maladie familiale, héréditaire qui s'extériorise par des hémorragies graves, incoercibles, provoquées par les causes les plus minimes, maladie caractérisée par des lésions permanentes du sang, un retard considérable de la coagulation ».

Dans l'esquisse historique que nous avons entreprise, nous exposons successivement ce qui a rapport à l'Antiquité, avec les diverses citations que nous avons pu recueillir à ce sujet.

Au chapitre suivant, nous analysons ce qui a été publié au Moyen Age jusqu'au XIX^e siècle.

Enfin les travaux les plus nombreux et les plus intéressants surviennent à la fin du XVIII[e] et pendant tout le XIX[e] siècle, où l'on met au point la symptomatologie de l'hémophilie, en rapportant en même temps l'histoire des familles d'hémophiles suivie sur plusieurs générations. C'est l'époque d'importantes acquisitions dans ce domaine et la mise au point de nos connaissances consacrées aux manifestations cliniques, aux lésions anatomiques et à la pathogénie de l'affection. De nombreuses monographies, thèses et revues paraissent dans tous les pays, soulignant l'intérêt de cette entité morbide.

Dans notre aperçu historique, nous nous efforçons de marquer les principales étapes parcourues depuis les origines jusqu'en 1905, au début du XX[e] siècle.

La bibliographie de l'hémophilie est extrêmement abondante ; tous les traités, tant français qu'étrangers, fournissent de très nombreux documents. Ne pouvant être complet, nous nous contentons de relever les principaux travaux et les publications que nous avons consultés.

L'HEMOPHILIE DANS L'ANTIQUITE ET LE MOYEN AGE

Les premières traces historiques de l'hémophilie peuvent être relevées jusqu'au IIe siècle après Jésus-Christ. Des renseignements nous sont fournis par des écrits religieux judaïques de l'Antiquité. On trouve dans la thèse de ROTSCHILD (1882), consacrée à l'hémophilie dans l'Antiquité, des détails sur sa législation dans le Talmud.

Dans le *Talmud babli,* paru dans la deuxième moitié du Ve siècle avant Jésus-Christ, à Babylone *, la citation suivante :

> « Quand une femme a laissé circoncire son premier garçon et qu'il est mort, un second et qu'il est mort, alors elle ne doit pas laisser circoncire le troisième. »

Car la mort par hémorragie dans ces cas doit être envisagée, ce qui est relaté dans un additif de l'ordonnance :

> « En ce qui concerne la circoncision, il y a des famille dont le sang est léger (c'est-à-dire qui coule facilement) et d'autres dont le sang est lourd (c'est-à-dire qui coule difficilement). »

Cette prescription sur la circoncision, transmise par voie orale au Ve siècle, trouve son expression écrite dans une discussion entre deux rabbins au IIe siècle après Jésus-Christ, dont les actes ont été conservés en grande partie.

Il est probable que cette ordonnance du Talmud se rapporte bien à une manifestation d'hémophilie, et non à quelque erreur de technique, car on souligne avec insistance l'apparition successive et répétée des hémorragies dans une seule et même famille, à savoir « d'une tendance familiale à des hémorragies mortelles ».

Il est à noter que dans le texte des écrits hébraïques, on trouve « quand une femme ... laisse circoncire », c'est qu'il est du devoir du père d'amener le fils à se faire circoncire.

(*) *Tractat. Jebamoth.,* p. 46 *b.*

Cette discordance a été précocement relevée et a amené des essais d'explication.

MAIMONDES (1135-1204), un des plus grands experts du Talmud hébraïque, déclare

> « qu'avec le mot " femme " il ne s'agit que d'un garçon qu'on ne doit pas circoncire ayant deux frères du *côté maternel* — même s'ils provenaient de pères différents — qui sont morts par la circoncision ».

Ainsi, la circoncision doit être abandonnée quand la mère du garçon en question a déjà eu deux fils qui ont succombé par circoncision. Par quels pères ces fils ont été conçus, ceci est accessoire. Cette affirmation est extrêmement importante. Selon toute probabilité, on a déjà dans cet écrit une idée déterminée que la transmission de l'hémophilie se fait par la mère et non par le père.

Que le Talmud connut déjà l'apparition familiale et héréditaire de l'hémophilie, ceci ressort des autres passages.

On y lit :

> « Quatre sœurs vivaient à Cipporah ; l'une laisse circoncire son enfant et il mourut, la deuxième aussi, ainsi que la troisième. La quatrième sœur vint chez le rabbin Simon ben Gamaliel. Il lui dit : ne le circoncis pas. »

De ce compte rendu et de deux autres tout à fait analogues, il ressort qu'avec une pareille blessure, à trois reprises dans une même famille, et cela chez des fils de trois sœurs, il se produisit une hémorragie mortelle — à savoir qu'ici également il y eut évidemment une transmission héréditaire par les mères.

Etant donné que Simon ben GAMALIEL était un patriarche hébreux ayant vécu entre 140 à 163 après Jésus-Christ, on peut dire que dans le compte rendu de la circoncision du Talmud, on trouve probablement l'indication historique la plus ancienne de l'apparition d'une hémophilie.

L'hémophilie a dû exister et être connue du peuple hébreux en Palestine déjà au IIe siècle après Jésus-Christ.

Si étonnant que cela paraisse, pendant toute l'Antiquité et tout le début du Moyen Age, on ne trouve aucune mention sur l'hémophilie, bien qu'on eût pendant cette période des médecins avertis.

Nous retrouvons le compte rendu médical suivant mentionnant la maladie, vers la fin du XIe siècle, à savoir neuf cents ans après.

Cette relation est due à un médecin arabe Albukasin Khalaf EBN-ABBAS, originaire du Sahara, appelé également ALZAHARAVINS. Il vivait à la fin du XIe siècle, à Cordoue (mort en 1107), ayant écrit

un travail remarquable pour son temps sur la pathologie et la chirurgie. Dans un autre ouvrage, ayant comme titre *Liber theoriticae nec con practicae Alsaharavi*, traduit en latin et imprimé en 1519 à Augsburg.

Au t. 144, ch. 15 de cet ouvrage, nous trouvons le passage suivant : « De passione fluxus sanguinis a quocumque locorum », et que Schloeisman (1930), auquel nous empruntons une partie de notre documentation, rapporte dans un texte latin.

Dans ce texte, il y a une description très exacte d'une maladie avec tendance à des hémorragies intarissables des plaies et des muqueuses, atteignant uniquement les hommes, et par son apparition chez des adultes et leurs enfants, doivent être considérées comme héréditaires. On pense qu'il s'agissait d'une famille ou de parents avec une maladie familiale. Ceci s'adaptait aussi avec l'idée d'une hémophilie.

Après cette dernière description médicale, on ne trouve plus aucun rapport pendant tout le reste du Moyen Age, et il faut arriver au XVIe siècle pour trouver de nouvelles communications.

— — —

L'HEMOPHILIE DU XVIe AU XVIIIe SIECLE

On peut se demander comment une maladie avec des caractéristiques aussi prononcées n'ait pas attiré l'attention des médecins de toutes les époques. On peut supposer aussi que l'hémophilie pendant l'Antiquité et le Moyen Age ne s'est pas manifestée en Europe, ou tout au moins en Europe centrale, et qu'elle ne s'est répandue vers le XVIIe siècle. Une autre explication serait que l'hémophilie se serait propagée lentement de l'Orient vers l'Europe, dans des populations restreintes, notamment parmi les Juifs. A partir de ceux-ci, au cours du temps, il y eut transmission à d'autres races, venue à la connaissance des médecins non juifs.

Ce dernier point de vue semble valable, car dans les écrits théologiques hébreux, on trouve le compte rendu d'une hémophilie dans une famille juive d'Allemagne au XIVe siècle. On trouve la relation de ce fait dans un livre édité, en 1571, à Cracovie, le *Sepher Haagubha,* par le rabbin Alexander SURSLIN.

L'auteur a vécu comme rabbin à Francfort. Voici ce qu'il écrit :

> « On m'a questionné au sujet d'un homme qui eût deux fils, morts après circoncision. Ensuite sa femme mourut. Il se maria avec une autre qui mit au monde un fils. On décida que ce garçon fut circoncis, car dans le Talmud il était dit que le sang de l'homme venait de la mère. L'homme laissa circoncire son fils, et il resta en vie. »

Les comptes rendus suivants sur cette maladie ne parurent de nouveau qu'aux XVIe et XVIIe siècles.

En 1539, Alexander BENEDICTUS, dans son livre *Omnium vertice ad calcem morborum signis...* (hire 30, ch. 4), rapporte l'histoire d'un barbier qui, par suite d'une petite plaie au nez causée par des ciseaux, malgré des soins médicaux, mourut d'hémorragie.

> « Quidam cum in naribus piles incommodes forcipe concideret venulam incante secuit, tantoque impetu sanguis erupit, ut sistendi modum medici plusimi non adinvenirent, et ille misere vitam finivit.»

Bien que le cas ne soit pas absolument démonstratif, il est cependant à considérer comme étant très vraisemblablement une hémophilie.

Il en est de même du cas de Fabricius HILDANUS publié au chapitre de l'hémophilie.

Dans ses *Opera omnia* (VI, p. 603) de l'année 1629, il parle d'un « jeune homme fort » qui depuis des années souffrait de violentes hémorragies nasales et qui succomba à l'une d'elles, survenant apparemment spontanément.

Un autre cas de HILDANUS, survenu en 1626 et rapporté dans la thèse de SOMMERLAD (1927), concernant un jeune homme robuste qui succombe à une hémorragie non seulement nasale, mais aussi gingivale.

A mentionner, en plus de ces deux cas, la communication du physicien J.P. HOCHSTETTER, d'une observation faite en 1627 et publiée par VIRCHOW, en 1813, dans son texte latin (traduit en allemand par SOMMERLAT) :

> « Un nouveau-né saignait fortement du moignon du cordon ombilical mal lié. Plus âgé, il présente des hémorragies nasales dangereuses ; à neuf ans, il était dans un si mauvais état que les visiteurs en étaient effrayés. Après que des compresses froides et des hémostatiques eurent été employés, l'hémorragie nasale s'arrêta, mais les selles révélaient du sang vif et coagulé ; il se montra des ecchymoses, des taches devenant bleues, d'autres rouges aux différentes parties de la peau, au visage, à la poitrine, au dos et aux articulations ; finalement, celles-ci devenaient jaunes et finirent par disparaître... »

Au XVIII^{e} siècle, le nombre des cas isolés d'hémophilie connue a augmenté. Parmi ceux-ci, on peut mentionner la description de Wickham LEGG qui remonte à 1729, et rapportée par GRANDIDIER (1823) dans sa monographie :

> « Un garçon avait de telles prédispositions, que du sang s'écoulait d'une façon continue dès qu'on enfonçait légèrement le doigt dans la peau ; il se formait une ecchymose, comme après un coup violent... »

Un autre cas, publié en 1743 par BANYER, concernait un jeune homme souffrant d'hémorragies secondaires après une petite lésion de la plante des pieds. Il a fallu six jours pour arrêter l'hémorragie. Elle s'arrêta après une saignée au cas, mais à l'endroit de la saignée, il se produisit également une hémorragie durant un jour. Dans la suite, il y eut fréquemment des hémorragies secondaires graves, des entérorragies, des hémorragies rénales prolongées. Finalement, il mourut par hémorragie d'une lésion de la jambe.

Le premier compte rendu de l'apparition *familiale* d'hémorragies anormales est dû à FARDYEE, en 1784. Il rapporte l'histoire d'un homme qui souffrait quotidiennement d'hémorragies nasales et dont les enfants présentaient tous la même prédisposition, de telle sorte qu'une de ses filles

« se trouva si épuisée qu'elle en mourût ».

En 1793, parurent à Chemnitz les *Medizinische Ephemeriden*, une remarquable présentation de manifestations hémorragiques d'une famille saxonne d'hémophiles.

Pour la première fois, on mit en évidence l'atteinte exclusive des hommes et l'intégrité des femmes. L'auteur est inconnu. Ce serait probablement, selon NASSE (1820), CONSBRUCK.

L'exposé le plus important est résumé ci-dessous :

« Le 4 novembre, je fus appelé auprès d'un garçon de onze ans, qui deux jours auparavant s'était fait une légère coupure au pouce, sans qu'on fût capable, malgré tous les moyens possibles, d'arrêter le saignement. En arrivant près de lui, il était déjà mort d'hémorragie.

« Un frère de ce garçon, également à la suite d'une légère plaie, était mort par hémorragie, et plusieurs frères de la mère avec également des plaies très légères, ont succombé de la même manière.

« Tous les sujets féminins de cette famille, autant que je le sache, étaient épargnés de cette idiosyncrasie.

« Les frères et sœurs et les enfants de la mère, de même que la mère elle-même, avaient une peau blanche très fine, des vaisseaux translucides et des cheveux noir corbeau. Les femmes étaient régulièrement réglées et parfaitement bien portantes.

« Les sujets masculins étaient prédisposés aux saignements de nez, pouvant devenir excessifs, et avec toutes les fois menaces de mort.

« En réalité, un état très intéressant de physiologie et de pathologie que je ne puis encore interpréter nettement. »

De son côté, RAVE, en 1798, publie le cas d'une famille d'hémophiles de Westphalie.

L'HEMOPHILIE AU XIX[e] SIECLE

Au début du XIX[e] siècle, il se produit un tournant dans l'histoire de l'hémophilie, par une importante publication américaine de OTTO (1803), de Philadelphie, au sujet d'une famille d'hémophiles avec de nombreuses ramifications : la famille SMITH-SHEPPARD, originaire de New Hampshire, et dont la descendance remontait à la mère-aïeule âgée de soixante-dix ans et vivante.

L'importance de la publication d'OTTO, c'est que cet auteur avait déterminé l'évolution héréditaire de la maladie pour le sexe de chaque hémophile.

D'autre part, OTTO avait mis au point un « adjuvant complet » contre les hémorragies intarissables. C'était du sulfate de soude qui, pris pendant plusieurs jours, devait amener l'arrêt de l'hémorragie.

Sous l'impulsion des publications d'OTTO, parurent de nouveaux travaux en Amérique et sur quelques autres familles d'hémophiles et de sujets hémophiles isolés.

Parmi ces travaux, on peut relever les noms de BOARDLEY, SMITH, BUEL. Parmi ceux-ci, seule la description de HAY (1819), d'une deuxième grande famille d'hémophiles de Reading, mérite d'être retenue.

Cette famille portait le nom de APPELTON-SWAIN-BROWN, remontant au XVIII[e] siècle, à Ipswich, où vivait l'aïeul hémophile (un « prétendu hémophile »). Elle constituait une originalité de leur ville natale et a été décrite comme telle, par FELT, en 1834, dans l'Histoire d'Ipswich. FELT prétendait que la famille avait amené l'hémophilie d'Angleterre. En 1855, la famille APPELTON-BROWN avait été soumise aux examens par OSLER et, en 1908, un autre de ses membres par PRATT.

Avec HAY, pendant longtemps, disparaît en Amérique l'intérêt qu'on portait à l'hémophilie.

En Angleterre également, jusqu'à la fin du XIX[e] siècle, on ne trouve que peu de comptes rendus de valeur. Les recherches de cette maladie encore obscure, passent surtout entre les mains des auteurs allemands, parmi lesquels on peut relever les noms de MECKEL (1816), NASSE (1820), SCHONLEIN (1839) et GRANDIDIER (1855) qui apportent une contribution importante à nos connaissances sur l'hémophilie.

En 1805, dans son traité, KAPP présente un mémoire sur plusieurs hémophiles.

En 1810, paraît une communication de CONSBRUCH sur une famille d'hémophiles de Ravensburg.

MECKEL consacre un chapitre sur la prédisposition aux hémorragies, où pour la première fois est émise l'idée *d'un trouble de la coagulation* du sang des hémophiles. MECKEL considère la tendance aux hémorragies comme une conséquence de l'insuffisance de la faculté de coagulation et de la vitalité du sang.

En 1820, un travail de NASSE, *Sur la tendance héréditaire aux hémorragies fatales,* constitue une pierre de base dans l'histoire de l'hémophilie.

Dans le mémoire de NASSE, pour la première fois, il est fait une revue générale de tout le matériel humain avec un exposé détaillé de nos connaissances sur l'hémophilie. NASSE s'appuie en partie sur ses propres observations des familles d'hémophiles, en partie sur les recherches précises de son assistant KRIUM concernant une famille d'hémophiles de Saxe.

NASSE a le mérite de rechercher pour la première fois à établir les *règles d'hérédité* de l'hémophilie.

Après NASSE, on peut citer les importants travaux de SCHONLEIN et de son Ecole. A souligner que c'est à SCHONLEIN qu'on doit le nom d' « hémophilie ».

Cet auteur considère que celle-ci peut être apparentée à la cyanose et que toutes deux produisent des altérations cardiaques.

En 1829, RIEKEN publie la description remarquable d'une famille d'hémophiles d'Oldenbourg, en même temps qu'il discute en détails l'étiologie et le traitement.

Avant lui, on peut mentionner les travaux portant sur des familles d'hémophiles : ELSASSER (1824) décrit une telle famille dans le Wurtemberg ; SCHREYER (1828) parle d'une famille dans le Vogtland.

A mentionner également HOPFF (1828) et SCHNEIDER (1830).

Le premier renseignement sur la célèbre famille d'hémophiles MAMPEL de Kirchheim, près de Heidelberg, a été étudié d'abord par CHELIUS (1827), puis complété par MUTZENTECKER et LOSSEN (1877).

En France, LEBERT, le premier, en 1837, donne une description complète des symptômes, de la marche et du traitement de 8 cas d'hémorragies constitutionnelles.

En 1832, GRANDIDIER fait une thèse sur la prédisposition aux hémorragies, qui lui sert de base à des monographies très importantes de 1853 et 1877. Il considère pour la première fois l'hémophilie comme une entité morbide.

En Allemagne, les publications se multiplient ; citons parmi d'autres, les travaux de WACHMUTH (1840), LANGE (1847-1857), VIRCHOW (1854), OTTE (1862), KEHRER (1876), IMMERMANN (1876) et LOSSEN (1877).

WACHSMUTH apporte des observations de sa propre famille atteinte d'hémophilie, chez laquelle il pense avoir diagnostiqué deux hémophiles féminines. Pour la première fois, il introduit le terme d' « hémophilie féminine ».

VIRCHOW (1854) étudie surtout la nosologie et la pathologie de l'hémophilie.

LOSSEN (1877) s'est attaché surtout à l'étude de l'hérédité chez les hémophiles.

IMMERMANN (1876) fait, dans son traité, une mise au point de nos connaissances sur l'hémophilie.

C'est au XIXe siècle également qu'on commence à reconnaître les arthropathies de l'hémophilie et à les signaler.

Parmi les travaux les plus importants, on peut relever en 1802 les commentaires d'HEBERDEN (1802) qui en fait mention.

Dans son rapport, CARRIÈRE (1907) cite LEBERT (1887) qui signale la coexistence fréquente des manifestations articulaires chez les hémophiles.

En 1838, DUBOIS, de Neuchâtel, y insiste davantage et décrit les « inflammations articulaires causées par des épanchements sanguins à l'intérieur et autour de capsule articulaire.

En 1841, TARDIEU les signale sans y insister ; en 1868, REINERT et ASSMANN y reviennent, tandis que PONCET (1871) relate une belle observation.

Depuis, les observations se multiplient, tant en France qu'à l'étranger.

C'est aussi vers la fin du siècle qu'on reconnaît et qu'on insiste sur les *troubles de la coagulation sanguine*, auxquels HAYEM (1900) apporte une importante contribution personnelle dans ses leçons cliniques sur les maladies du sang.

Débordant le XIX^e siècle par ses recherches sur la *pathogénie* de l'hémophilie, SAHLI (1905) ouvre un domaine auquel participeront particulièrement les chercheurs du XX^e siècle.

CONCLUSIONS

Dès la plus haute Antiquité, on connaissait l'hémophilie. Déjà, dans le *Talmud* de Babylone, on relatait les hémorragies fatales survenant après la circoncision ; puis vers 1100, ALSA-HARAVI, médecin arabe, parle des enfants morts d'hémorragies gingivales.

Au cours des siècles suivants, jusqu'au XVIII[e] siècle, on ne trouve que des observations éparses (BENEDICTUS, 1539 ; HILDAMUS, 1652 ; HOCHSTETTEN, 1674).

FORDYCE (1784) fut le premier à décrire l'apparition *familiale* des hémorragies anormales et notamment leur *transmission par les femmes.*

En 1793, dans les *Medizinischen Ephemeriden,* on trouve relatée pour la première fois l'observation d'une famille d'hémophiles, en Westphalie. En 1798, RAVE en décrit une autre, suivie en 1805 par plusieurs autres par OTTO et en 1813 par HAY.

En 1816, MECKEL mentionne un trouble de la coagulation chez les hémophiles, tandis que NASSE, en 1820, donne une description complète de la maladie et fixe certaines règles sur l'hérédité. GRANDIDIER, dans sa thèse (1855), puis des monographies successives, met au point les acquisitions des travaux antérieurs.

Le retard de la coagulation des hémophiles est mis en valeur par HAYEM (1900), puis par SAHLI (1905); il forme un tournant dans l'histoire de l'hémophilie.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
J. BERNARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ALBERTINI. — Etudes cliniques sur les affections hémorragiques. (*Bull. d. Sc. Medica di Bologna,* 1893, t. IV, pp. 593-604.)

ALBUKASON KHALAF. — Liber theoreticae nec non practicae Alsabaravii. (Augsburg, 1519.)

ALEGRE. — Caso de haemophilia. (*Medec. Contemp.,* Lisbonne, 1886, t. IV, pp. 411-413.)

ALCINA. — Historia clinica de uno hemofilico cronica oftalmologica. (*Caduz,* 1878, t. 8, p. 5.)

AMMANN. — La loi de l'hérédité de l'hémophilie dans l'héméralopie. (*Corr. Bl. f. Schweiz. Aerzte,* Bâle, 1897, XXVIII, pp. 623-626.)

ARNONE. — Emorragia spontanea della gingiva in una hemophilia. (*Stomatol.,* Milano, 1905, p. 304.)

BAEGE. — Contribution à l'étude de l'hémophilie et de la leucémie. (Berlin, 1884.)

BAILEY. — Hémophilie. Une famille d'hémophiles. (*Progress.,* Louisville, 1887-1888, p. 495.)

BARRETT. — Cas d'hémophilie traitée par l'administration de la chaux. (*Austral. Medic. Journ.,* 1895, t. XVIII, p. 350.)

BEEBE. — Hémophilie et opérations chirurgicales. (*Medic. Standard,* Chicago, 1892, t. X, pp. 125-127.)
— Hemophilia. (*Trans. Wisconsin Med. Soc.,* 1892, t. XXVI, pp. 224-249.)

BEMISS. — Haemophilia. (*New Orleans Med. a. Surg. Jour.,* 1884-1885, t. XII, pp. 165-175.)

BENAVENTE. — Diathesis haemorrhagica heredeteria. (*El Siglo Medico,* Madrid, 1860, t. 7.)

BENEDICTUS (A.). — Omnium verice ad calcem mroborum signis. (*Padova,* 1539, t. IV, n° 4.)

BERGGRUN. — Un cas de diathèse hémorragique avec hémorragie cérébrale. (*Arch. f. Kinderheilk.,* 1896, t. XXI, pp. 84-88.)

BIENWALD. — Un cas d'hémophilie. (*Deutsche Med. Wochensch.*, 1897, n° 23, p. 28.)

BLAGDEN. — Hemophilia. (*London Med. a. Surgic. Transact.*, 1817, t. VII, 224.)

BLAKER. — Hémophilie chez une fille. (*Brit. Med. Journ.*, 1904.)

BOKELMANN. — Hémophilie. (*Thèse,* Göttingen, 1881.)

BORDMANN. — Hémophilie. (*Thèse,* Strasbourg, 1851.)

BOVY (DE). — L'hémophilie chez la femme. (*Sem. Méd.*, 6 septembre 1905.)

BROCA. — Hémarthrose du genou chez l'enfant. (*Presse Méd.*, 1897, p. 397.)
— Hémophilie rénale et hémorragies rénales sans lésions connues. (*Ann. d. Mal. d. Org. Génito-Urin.*, Paris, 1894, t. XII, pp. 881-898.)

BROOCK. — Traitement de l'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1901, t. I, p. 957.)

BROWN. — Un cas d'hémophilie, inhalation d'oxygène. Guérison. (*Lancet,* 1898, II, p. 1474.)
— Hémophilie chez un nègre. (*Medic. Record,* 1900, VIII, p. 149.)

BURGER. — De l'hémophilie avec une histoire d'une famille d'hémophiles. (*Thèse, Fribourg,* 1900.)

BUSTER. — Cas d'hémophilie. (*Texas Courrier Record of Medic.*, 1885-1886, III, p. 239.)

CADET DE GASSICOURT. — Hémophilie. (*France Médicale,* 1876.)

CAILLE. — Hémophilie. (*Postgraduate,* N.Y., 1894, IX, 141-144.)

CALDWELL. — Hémophilie. (*Mississippi Velley Med. Monthly,* 1887, LII, pp. 299-301.)

CARSON. — Hemophilie. (*Gaillard's Medic. Journ.*, 1888, XVII, pp. 314-317.)

CASTAN. — Hémophilie. (*Montpellier Médic.*, 1869.)

CAW. — Hémophilie, ses causes, symptômes et traitement. (*Dublin Journ. of Medic. Scienc.*, 1886, LXXXI, pp. 507-510.)

CHELIUS. — Observation d'une famille d'hémophiles. (*Heidelberger Klin. Annal.*, 1827, t. 3, p. 344.)

CHAUFFARD. — Hémophilie avec stigmates télangiectasiques. (*B. et M. Soc. Méd. des Hôpit.*, 1896, t. XIII, pp. 352-358.)

CHEYNE. — Maladies des genoux chez un hémophile. (*Clinic. Journ. Lond.*, 1901, t. XVII, pp. 402-403.)

CHIZH. — Hémophilie. (*Vrach. Zapiski,* 1899, t. VI, pp. 273-276.)

CLARK. — Hémophilie. (*Cleveland Med. Gaz.*, 1894-1895, X, pp. 570-572.)

COCHRANE. — Hémophilie. (*Lancet,* 1842, p. 147.)

COHEN. — Un cas d'hémophilie. (*Munchen Med. Wochenschr.*, 1890, XXXVII, p. 209.)

COMBEMALE. — Sur l'hémophilie. (*Echo Médic. Nord*, 1897, pp. 455-460.)
— Hématurie chez un hémophile. (*Echo Médic. Nord*, 1897, pp. 121-123.)

COMBEMALE et GAUDIER. — Opothérapie thyroïdienne dans les accidents hémophiliques. (*Echo Médic. Nord*, 1898, p. 198.)

COMBY. — Hémophilie. (*Traité des Maladies des Enfants*, Paris.)
— Hémophilie chez une fillette de onze mois. (*B.M. Soc. Médic. d. Hôpit. Paris*, 1896, t. XIII, pp. 558-560.)

CORNILLON. — L'hémophilie est-elle une contre-indication à la cure de Vichy ? (*Gaz. Méd. Hôpitaux*, 1884, pp. 240-256.)

COSTE. — Contribution à l'étude de l'hémophilie : hématome. (*Thèse*, Paris, 1900.)

COURTIN. — Les arthrites des hémophiliques. (*Gaz. Hebd. d. Science Méd. d. Bordeaux*, 1902, t. XXIII, pp. 482-486.)

CRAMER. — Observations d'hémophilie héréditaire. (*Gaz. Médic. de Paris*, 1839, p. 599.)

DALAND et ROBINSON. — Etude clinique de trois cas d'hémophilie spontanée chez des frères. (*Proc. Philad. Co. Med. Soc.*, 1895, t. XVI, n° 4, p. 14.)

DANCE. — Traitement de l'hémophilie. (*Brit. Medic. Journ.*, 1899, p. 385.)

DARBLADE. — De l'hémophilie. (*Thèse*, Paris, 1863.)

DAVIES. — Traitement de l'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1899, p. 339.)

DECUYPER. — De l'hémarthrose et de son traitement par la ponction. (*Thèse*, Paris, 1894.)

DEJAGE. — Un cas d'hémophilie traité avec succès par le corps thyroïde. (*Médec. Moderne*, 1897, p. 764.)

DELEZENNE. — Un cas d'hémophilie hystérique. (*Bull. Médic. Nord*, 1891, XXX, pp. 511-546.)

DELMAS. — Hémophilie. (*Journ. Méd. Bordeaux*, 1868, p. 455.)

DEMME. — Un cas d'hémophilie chez un garçon de deux ans et demi. (*Med. Chir. Centralbl.*, 1891, XXVII, p. 582.)

DENT. — Particularités mentales dans l'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1898, p. 1066.)

DEQUEVAUVILLIERS. — De la disposition aux hémorragies et des soins au moyen desquels on peut la prévenir. (*Thèse*, Paris, 1844.)

DUANY-SOLER. — Hémophilie. (*Poitou Méd.*, 1889, III, p. 129.)

DOMMARTIN. — Hémophilie. (*Thèse*, Paris, 1903.)

DUBOIS. — Hémorraphilie. (*Gaz. Méd. Paris*, 1838, p. 43.)

DUNN. — Peliose rhumatismale chez les hémophiles. (*Trans. Coll. Physic.*, 1893, t. XV, pp. 109-112.)

EAGLE. — Hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1888, p. 531.)

EICHBERG. — Cas de nourrissons avec des hémorragies multiples. (*Cincinnati Lancet a. Clinic.*, 1883, t. XI, pp. 525-530.)

ELB. — De la connaissance de l'hémophilie rénale. (Berlin, 1896.)

ELSAESSER. — Histoire d'une famille d'hémolytique dans le Wurtemberg. (*Journ. d. Prakt. Heilk.*, 1824, p. 49.)

ETLINGER. — Contribution à l'étude de l'hémophilie dans l'enfance. (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1901, t. IV, n° 1, pp. 24-33.)

ETTLINGER et EPPINGER. — L'hémophilie des nouveau-nés. (*Med. Chir. Centralbl.*, 1901, p. 195.)

EVE. — Hémophilie. (*Lancet*, 1889, t. II, p. 1002.)

FABER. — Des troubles articulaires chez les hémophiles. (*Hospit. Tidsch.*, 1899, VII, 875-898.)

FALUDI. — Un cas rare d'hémophilie. (*Arch. f. Kinderheilk.*, 1904, p. 92.)

FINKELSTEIN. — Un cas de diathèse hémorragique chez un nouveau-né. (*Charité Annal.*, 1887, XXII, pp. 311-317.)

FISCHER. — Sur l'hémophilie. (*Schmidt's Jahrbucher*, 1855, LXXXVII, p. 136.)
— Sur l'hémophilie. (*Thèse*, Munich, 1889.)

FLEURY. — Observation d'hémophilie. (*Soc. Méd. Hôpit. Bordeaux*, 1866, p. 311.)

FOOT. — Diathèse hémorragique. (*Proc. Pathol. Soc. Dublin*, 1862-1865, p. 11.)

FORCHLEIMER. — Hémophilie sans hérédité. (*Arch. Pédiatr.*, 1885, t. II, pp. 728-730.)

FORDYCE. — Fragmenta chirurgica et medica. (London, 1784.)

FOUCHERAUD. — Diathèse hémorragique. Anémie grave. Autopsie. (*Revue de Médec.*, 1881, t. I, pp. 333-337.)

FRANCIS. — Un cas d'hémophilie traité par du CaCl ; un autre traité par l'adrénaline. (*Brit. Med. Journ.*, 1904.)

FRAZER. — Sur les hémophiles et la mort subite par hémorragie cérébrale. (*Trans. Acad. Med. Ireland*, Dublin, 1883, I, pp. 182-186.)

FRITZ. — De l'hémophilie. (*Archives de Méd.*, 1863, t. I, p. 501.)

Fry. — Traitement réussi de l'hémophilie par des injections de sérum. (*Med. Record,* 1898, t. 148, p. 138.)

Fuchs. — Contribution à l'étude de la diathèse hémorragique aiguë. (*Prag. Mediz. Wochenschr.,* 1887, t. XII, p. 246.)

Fussell. — Deux cas d'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.,* 1898, II, pp. 12-30.)

Gabel. — Etude sur l'hémophilie. (*Med. Rundschau,* 1899, n° 50, p. 455.)

Gabeler. — Contribution à l'étude de la diathèse hémorragique primitive et secondaire. (Greifswald, 1895.)

Gavoy. — Hémophilie. (*Thèse,* Strasbourg, 1861.)

Gawriloff. — Cas de diathèse hémorragique. (*Feldsscher,* 1895, t. V, pp. 332-334.)

Gayet. — Arthropathies et hématomes diffus chez les hémophiliques. (*Gaz. Belg. de Méd.,* 1895, t. XXXII, pp. 258-261.)

Geyer. — Sur la question de l'hémophilie. (*Meditsinkoie Obosryenie,* Moscou, 1903.)

Gilbert et Lereboullet. — Des hémorragies des ictères achloruriques simples. (*B.M. Soc. Méd. d. Hôp. de Paris,* 15 mars 1901.)

Gintrac (H.). — Hémophilie. (*Dictionnaire de Chirurgie et de Médecine Pratiques,* 1875, 17, p. 365.)

Giraudeau. — De l'hémophilie. (*Thèse,* Paris, 1866.)

Gloesser. — Trois cas de diathèse hémorragique. (*Allg. Mediz. Centr. Zeit.,* 1900, t. XIX, p. 331.)

Goght. — Arthropathie dans les hémophilies et son traitement. (*Arch. f. Klin. Chir.,* 1899, t. LIX, p. 482.)

Goetz. — Sur un cas d'hémophilie. (*Thèse,* Munich, 1898.)

Graham. — Un cas d'hémophilie. (*Austral. Med. Gaz.,* 1888, t. VI, pp. 245-247.)

Grandidier. — De dispositione ad haemorrhagias letalis hereditaria. (*Thèse,* Marbourg, 1832.)
— L'hémophilie ou maladie des « Bluter » d'après des observations personnelles et étrangères sous forme de monographie. (Leipzig, 1855.)
— L'hémophilie. (Leipzig, 1877.)

Greef. — L'hémophilie des nouveau-nés. (*Pediatrics,* 1901, XXII, pp. 117-124.)

Grenaudier. — Hémophilie. (*Thèse,* Paris, 1882.)

Greulich. — Hémophilie. (*Dtsch. Monatschr. f. Zahnheilk.,* 1900, p. 130.)

Grossheim. — L'hémophilie rend-elle incapable d'assurer le service militaire ? (*Dtsch. Militararztl. Zeitschr.,* 1872, p. 319.)

Grusche. — L'hémophilie. (*Thèse,* Halle, 1901.)

HÉMARD. — Hémorragie consécutive à l'extraction d'une dent chez une hémophile ayant nécessité la ligature de la carotide primitive. (*Bull. de la Soc. de Chir.*, 1879, pp. 392-398.)

HERNANDEZ. — Hémophilie. (*Thèse*, Paris, 1884.)

HERTZKA. — Au sujet de l'hémophilie. (*Wien. Mediz. Presse*, 1880, t. XXI, pp. 523, 560, 635, 668, 706, 774.)

HEYMAN. — Sur un cas d'hémophilie traité avec succès par injection de gélatine. (*Munchen Mediz. Wochenschr.*, 1899, t. XIV, p. 1109.)

HIRSCH. — Les arthropathies de l'hémophilie et leur traitement. (*Thèse*, Wurzburg, 1895.)

HOESSLI. — Historique et arbre généalogique des hémophiliques de Tenna. (*Thèse*, Bâle, 1885.)

HOPFF. — De l'hémophilie ou de la tendance héréditaire à des hémorragies mortelles. (*Thèse*, Wurzburg, 1828.)

HUGHES. — Relation du système nerveux avec l'hémophilie. (*Alienist. a. Neurol.*, Saint-Louis, 1887, t. VIII, pp. 378-387.)

HAHN. — Contribution à la casuistique des hémorragies orbitaires dans l'hémophilie. (*Thèse*, Tubingen, 1901.)

HAHN. — Hémorragie rénale au cours de l'hémophilie guérie par de la gélatine. (*Munch. Mediz. Wochenschr.*, 1900, t. XLVII, p. 1459.)

HAYEM. — Leçons sur les modifications du sang. (Paris, 1882.)
— Du sang et de ses altérations pathologiques. (Paris, 1890.)
— Leçons sur les maladies du sang. (*Clinique de l'Hôpital Saint-Antoine*, Paris, 1900.)
— Sur un cas de diathèse hémorragique. (*B.M. Soc. Med. d. Hôpitaux de Paris*, 1891.)

HAYKRAFT. — Hémophilie. (*Arch. f. Exp. Pathologie*, 1884, t. 18, p. 209.)

HELFRICH. — Un cas d'hémophilie avec hémorragie de la paupière inférieure. (*Trans. Homeopath. Med. Soc.*, N.Y., t. XXXII, pp. 39-41.)

IAGO. — Maladie du sang dans un cas d'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1882, t. I, p. 576.)

IMBERT. — Hématurie chez un hémophile. (*Assoc. Franç. d'Urologie*, Paris, 1889, t. IV, pp. 120-125.)

IMMERMANN. — Hémophilie, scorbut, morbus maculosus. (*Ziemssens Handb.*, 1879, 2e éd., p. 510.)

JACCOUD. — Hémophilie. (*Pathologie Interne*, 1876, p. 13.)

JANUS. — Un cas étrange d'hémorragie. (*Indian Medic. Record*, 1898, t. XIV, p. 317.)

JARDINE. — Hémophilie chez un nouveau-né. (*Brit. Med. Journ.*, 1891, p. 636.)

JULLIEN et THUVIEN. — Hérédo-syphilis, hémophilie. (*Journ. Mal. Cut. et Syph.*, 1899, pp. 257-259.)

KEHRER. — L'hémophilie dans le sexe féminin. (*Arch. f. Gynakol.*, 1876, t. 10, p. 201.)

KENEFIC. — Cas d'hémorragie fatale consécutive à une surrénalectomie chez un hémophile. (*Laryngoscope*, 1898, t. IV, pp. 251-257.)

KERR. — Deux cas d'hémophilie. (*Denver Med. Times*, 1899-1900, t. XIX, pp. 177-184.)

KETTNER. — Hémophilie chez un nouveau-né. (*Casop Lek*, 1892, XXXII, pp. 453-455.)

KIMMERS. — De l'hémophilie. (*Prakt. Arzt. Wetzlar.*, 1892, t. XXXIII, p. 121.)

KLEIN. — Contribution à l'étude des maladies du sang. (*Dtsch. Mediz. Wochensch.*, 1900, XXXVI, p. 390.)

KLEMPERER. — Sur les hémorragies rénales. (*Dtsch. Mediz. Wochenschr.*, 1897, p. 129.)

KLIPPEL. — Note sur un cas d'hémophilie. (*Ann. Méd. Chir. Franç. et Etrang.*, Paris, 1885, pp. 16-22.)

KLIPPEL et LHERMITTE. — Lésions du sang au cours des grandes maladies hémorragiques. (*Arch. Génér. de Méd.*, 1904, pp. 257-269.)

KOCH (W.). — L'hémophilie et ses variantes. (*Deutsche Chirurg.*, 1889, n° 12.)

KOENIG. — De l'importance du diagnostic de l'hémarthrose hémophilique et de la tuberculose. (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1891, p. 974.)

— Les affections articulaires chez les hémophiles. (*Samml. Klin. Vortrage*, 1892, n° 36.)

KUDRYASHOFF. — Plusieurs cas d'hémophilie. (*Zubvrach. Vestnik.*, S. Petersbourg, 1900, t. XVI, pp. 403-408.)

KURZ. — Contribution à l'étude de l'hémophilie. (*Casopis Lek.*, 1882, t. XXI, pp. 483-501.)

— Un cas d'hémophilie. (*Mediz. Chir. Centralbl.*, 1887, t. XXII, 556-568.)

LANCEREAUX (E.). — Hémophilie. (*Anatomie Pathologique*, Paris, 1877, t. I, p. 565.)

LANE. — Diathèse hémorragique traitée avec succès par la transfusion du sang. (*Lancet*, 1841, p. 185.)

LANGE. — L'extension géographique de l'hémophilie. (*Med. Zeitschr. d. Vereins d. Heilk. in Preuss.*, Berlin, 1847.)

— Recherches statistiques sur l'hémophilie. (*Oppenheimers Ztschr. f. d. Ges. Mediz.*, 1851, t. 45.)

LAPLANE et VILLARD. — Des maladies hémolytiques. (*Marseille Médical*, 30 août 1888.)

LAUNAY. — Arthropathies et hématomes des hémophilies. (*Thèse*, Paris, 1899.)

LAVERAN. — Observation d'un cas d'hémophilie. (*Gaz. Hebdomad.*, 1857.)

LEBERT. — Recherches sur les causes, les symptômes, le traitement des hémorragies constitutionnelles. (*Arch. Génér. de Méd.*, 1837, t. XV, p. 36.)

LOIZOT. — Thrombose du vagin chez une hémophile, embolie pulmonaire, guérison. (*Soc. d'Obstetr. et de Gyn.*, 1890, pp. 82-86.)

LOSSEN. — La famille d'hémophiles Mampel à Kirchheim, près de Heidelberg. (*Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.*, 1877, p. 358.)

— La famille d'hémophiles Mampel. (*Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.*, 1905, p. 1.)

LUTAUD. — Hémorragies multiples chez un nouveau-né suivies d'ictère. Mort le dixième jour. (*Bull. de la Soc. de Méd. Prat. Paris*, 1886, t. II, pp. 40-43.)

LUTON. — Rhumatismes hémophiliques. (*Union Médic. et Scient. du Nord-Est*, 1880.)

LEGG (W.). — Un traité sur l'hémophilie. (*Londres*, 1872.)

— Un second cas d'hémophilie avec examen des tissus. (*Trans. Pathol. Soc. London*, 1884-1885, t. XXXVI, pp. 488-491.)

LEMP. — De hemophilia nonnulla. (*Thèse*, Berlin, 1857.)

LEYTENSTONE. — Traitement de l'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1901, p. 1009.)

LIGORIO. — Arthropathies des hémophilies. (*Settimana Medica*, 1898.)

LIMBECK. — Sur la casuistique des hémophilies héréditaires. (*Prager Mediz. Woch.*, 1891, n° 40.)

LITTEN. — Les diathèses hémorragiques. (*Nothnagels Hand. d. Spez. Pathol. u. Ther.*, 1898, p. 310.)

MAGNUS HESS. — Hémophilie. (*Arch. de Méd.*, août 1857.)

MALINO. — Un cas d'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1884, t. II, p. 714.)

MALSSH. — Un cas d'hémophilie fatale chez un nouveau-né. (*Texas Med. News*, 1901, t. X, pp. 205-206.)

MANTEUFEL. — Hémorragies dans les articulations au cours de l'hémophilie. (*Vratch.*, 1900, t. XXI, pp. 788, 833, 852.)

— Remarques sur l'hémostase dans l'hémophilie. (*Dtsch. Mediz. Wochenschr.*, 1893, t. XIX, pp. 665-667.)

MAUCLAIRE. — De quelques variétés d'hémarthrose. (*Tribune Médic.*, 1894, p. 384.)

MEYNET. — Des arthropathies hémophiliques. (*Thèse*, Lyon, 1896.)

MILCHENER. — Du traitement des hémophiliques par les rayons Roentgen. (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1904, pp. 1267-1269.)

MILLIGAN. — Extraits de surrénales, comme hémostatique de l'hémophilie. (*Brit. Med. Journ.*, 1902, I, p. 266.)

MORAWITZ. — Contribution à la connaissance de la coagulation du sang. (*Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1904, t. 79, pp. 1, 215, 432 ; t. 80, p. 340.)

OTTE. — De l'hémophilie. (Leipzig, 1865, 1 vol.)

OPITZ (H.). — De l'hémophilie. (*Erg. d. Inn. Mediz. Kinderheilk.*, 1926, t. 29, pp. 628-685, 8 fig.)

OTTO (J.C.). — De la prédisposition aux hémorragies existant dans certaines familles. (*Meckels Arch. f. d. Physiol.*, 1816, t. 2.)

PERTHES. — Emploi local du sang défibriné en tant qu'hémostatique. (*Dtsch. Med. Wchnschr.*, 1905, p. 654.)

REINERT. — De l'hémophilie. (*Thèse*, Gottingen, 1869.)

RIEKEN. — Nouvelles observations concernant la tendance héréditaire aux hémorragies fatales. (Francfort-sur-le-Mein, 1829, 1 vol.)

ROTSCHILD. — L'âge de l'hémophilie. (*Thèse*, Munich, 1882.)

ROCHARD (E.). — Hémophilie. (*Dictionnaire Dechambre*, 1888, t. 13, Hem-Per, pp. 291-304.)

SAHLI. — Sur le principe de l'hémophilie. (*Zeitschr. f. Klin. Mediz.*, 1905, t. 56, p. 264.)

SCHNEEF. — Recherches historiques sur l'hémophilie. (*Gaz. Méd. de Paris*, 1855, pp. 671, 707, 703.)

SCHMIDT (A.). — Contribution à l'étude du sang. (Leipzig, 1892.)

STAHEL. — L'hémophilie dans la . (*Thèse*, Zurich, 1880.)

STEINER (W.R.). — L'hémophilie chez le nègre. (*John Hopkins Hosp. Bull.*, 1900, t. II, p. 44.)

STEMPEL. — L'hémophilie. (*Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 1900, t. 3.)

TARDIEU. — Diathèse hémorragique avec douleurs articulaires. (*Archives de Méd.*, 1841, t. X, 185.)

VIELI. — Observations sur les Bluters ou hommes saignants. (*Journ. de Méd. et Chir. Prat. Paris*, 1846, t. 17, p. 340.)

VIRCHOW. — L'hémophilie. (*Handb. d. Spez. Pathol. u. Therap.*, 1854.)
— Les diathèses hémorragiques. (*Cannstadts Jahresber.*, 1859, p. 269.)

WACHSMUTH. — L'hémophilie. (*Zeitschr. d. Dtsch. Chir. Verein*, 1849.)

Weil (P.E.). — L'hémophilie. Pathogénie et sérothérapie. (*Presse Méd.*, 1905, p. 673.)

Wickham Legg (J.). — Traité de l'hémophilie. (Londres, 1872, 1 vol.)

Wilson et Wardrop. — Deux observations d'extraction de dents, suivie d'hémorragie mortelle. (*Lancet*, 1840, p. 187.)

Wolff. — Diathèse hémorragique héréditaire. (*Thèse*, Strasbourg, 1884.)

Wilson. — Hémophilie. (*The Practitioner*, 1905, p. 829.)

Wright. — Méthode pour déterminer les conditions de la coagulabilité du sang. (*Brit. Med. Journ.*, 1893, t. 2, p. 223.)

Zoge v. Manteufel. — Remarques sur l'hémostase chez les hémophiles. (*Dtsch. Med. Wchrschr.*, 1893, p. 665.)

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris xive